Istituto d'Igiene della R. Università di Torino
(Direttore Prof. Comm. L. Pagliani)

Il monofagismo ed i suoi rapporti con la pellagra

Dott. G. VOLPINO
Prof. inc. di Batteriologia e doc. di Igiene

Estratto dalla "Gazzetta Internazionale di Medicina, Chirurgia Igiene, Interessi Professionali „ Organo Settimanale Napoli, Via Broggia 13 - N. 14 -1914



NAPOLI
Stabilimento Tipografico Fratelli Ruggiano
Vico Fico al Purgatorio ad Arco, 1
1914

Istituto d'Igiene della R. Università di Torino
(Direttore Prof. Comm. L. Pagliani)

—

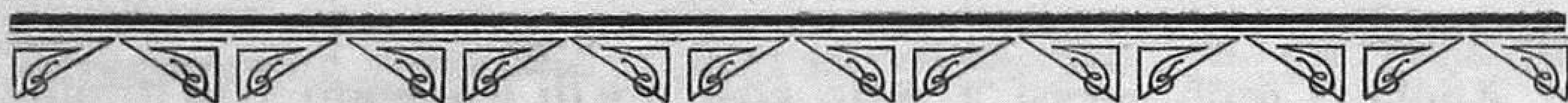
Il monofagismo ed i suoi rapporti con la pellagra

Dott. G. VOLPINO
Prof. inc. di Batteriologia e doc. di Igiene

Estratto dalla "Gazzetta Internazionale di Medicina, Chirurgia Igiene, Interessi Professionali „ Organo Settimanale Napoli, Via Broggia 13 - N. 14 - 1914



NAPOLI
Stabilimento Tipografico Fratelli Ruggiano
Vico Fico al Purgatorio ad Arco, 1
1914



Più volte è stata proclamata l' insufficienza dell'alimentazione uniforme, od esclusiva che dir si voglia, intendendo con ciò essere l'uso continuato di un solo cibo non bastevole a soddisfare il fabbisogno dell'organismo.

In questi ultimi anni poi si è potuto spiegare con una certa esattezza la genesi della malattia nota col nome di beri-beri e della polineurite sperimentale delle galline, con la mancanza nella dieta a base di riso spoglio di nn principio ancora non ben noto chimicamente (forse la così detta base di FUNK) ed al quale fu dato il nome di: *vitamina*. Inoltre si è anche potuto vedere che un alimentazione esclusiva con grani secchi (HOLST e FROLICH) produce nelle cavie sintomi analoghi a quelli dcllo scorbuto. Anche nello studio della pellagra sono state fatte osservazioni ed emesso ipotesi analoghe.

Io sono convinto che una sufficiente conoscenza in questi studi non sarà tuttavia raggiunta, finchè non sarà nota con qualche precisione la natura dei danni prodotti all'organismo, da ciò che si chiama alimentazione esclusiva ed il meccanismo per cui opera danneggiando la detta alimentazione per se stessa, in ogni caso e quindi anche l' estensione ed i limiti di essa. Solamente quando i detti punti saranno chiariti, sarà possibile vedere per quale motivo ed in quanta misura quelle tali malattie, oggi riferibili a diete determinate riconoscano come agente eziologico la alimentazione esclusiva.

Sensibilità delle varie specie animali e dei singoli individui alla dieta uniforme.

Quando si mettano in un ambiente igienico, a vitto esclusivo di grano-turco, o di frumento, o di riso intiero dei polli, si vede che questi animali sopportano per un tempo lungo; di mesi molte volte, tale vitto, rimanendo sani.

Anche i topi, messi a vitto costante di frumento, o di granoturco restano vivi e vegeti per un tempo abbastanza lungo.

Ma il tipo dell' alimentazione uniforme, che riesce non solo tollerata, ma si confà ad ogni specie di mammifero, più d'ogni altro genere di vitto, nel primo periodo della vita è il latte materno. Al di fuori di questa eccezione si può dire che, per alcune specie animali almeno, nn solo genere di cibo somministrato continuamente, finisce col produrre in un tempo più o meno lungo, il deperimento dell'organismo.

Tra le specie animali sensibili ai danni provenienti dalla dieta uniforme è senza dubbio anche l'umana. Questo fatto è conosciuto da tutti ed i medici sanno quanto sia difficile certe volte, adattare certi ammalati a determinate diete per molto tempo. La poca varietà del cibo, più che la deficienza di esso è incolpata del deperimento fisico dei carcerati.

Il monofagismo della cavia; durata, periodo di incubazione, complessi sintomatici.

Tra gli animali da esperimento, le cavie sono le più sensìbili al vitto esclusivo. Le mie esperienze ed osservazioni sono state perciò eseguite specialmente su questi animali. Gruppi di 10 cavie ognuno furono messi rispettivamente a vitto esclusivo di frumento, grano-turco, grano-turco germinato fresco, riso, patate, cavoli, piselli verdi secchi e fagioli rossi screziati secchi (quando, come nel caso dei piselli e dei fagioli, il cibo era di grani troppo duri e voluminosi veniva rotto, per renderlo più aggredibile dai denti dell'animale). Acqua fu data a tutti i gruppi una scodella al mattino. Dopo un dato periodo di tempo tutti gli animali sono morti ; ma detto periodo è stato vario per i singoli gruppi. Sono morte prima le cavie messe a cavoli e più tardi quelle messe a piselli ed a patate. La media del tempo, durante il quale le cavie sono rimaste in vita iu :

per i cavoli	giorni	12
» i fagioli screziati secchi . . .	»	9
» il grano-turco.	»	35
» il grano-turco germinato fresco .	»	37
» il riso rosso	»	42
» il frumento	»	46
» le patate.	»	50
» l piselli secchi verdi . . .	»	50

I tempi riportati sono la media del numero dei giorni occorsi alla maggior parte degli animali di ogni gruppo per venire a morte. Ma in tutti i gruppi e per qualunque sostanza adoperata come cibo esclusivo continuato, vi è un piccolo numero di animali estremamente sensibili che muoiono molto prima degli altri; come pure, d'altra parte, qualche individuo,

estremamente resistente capace di vivere due , o, tre volte di più che gli altri del proprio gruppo.

Da un primo esame di questa esperienza si può tuttavia formulare che: *l'alimentazione csclusiva continuata è fatale per l'organismo della cavia e che tale esito è* (almeno fino ad un certo punto) *indipendente dalla natura della sostanza adoperata come cibo. A determinare più presto o più tardi la morte non ha inolǀre sempre influenza l'essere il cibo di vegetale fresco , o secco.* Invece l'essere il vegetale secco, o fresco , sembra avere una certa importanza nel determinare certi complessi sintomatici. Così, come è noto, HOLST e FROLICH hanno visto che le emorragie gengivali e delle articolazioni, la facile strappabilità dei denti si hanno specialmente nelle cavie tenute a vitto di cereali secchi; fatti questi che io pure posso in gran parte confermare. Per le cavie poi tenute a vitto di grano-turco si verifica talora (non sempre) la caduta del pelo , come pure ripetutamente è stato pubblicato. Su quest' ultimo fenomeno sembra avere importanza l' illuminazione dell'ambiente; ma la morte degli animali avviene anche se si alimentano con maiz allo scuro, press'a poco nello stesso tempo.

Qualunque siano il complesso e la natura dei sintomi presentati dagli animali nei singoli generi di vitto esclusivo ; vi sono però due note comuni e sono: 1° *la perdita di peso*; 2° *la perdita dell' appetito*. Per alcuui individui la diminuzione del peso è grande, per altri invece molto meno intensa; per alcuni si inizia più presto e per altri più tardi; ma nel maggior numero dei essa si rende ben manifesta, per il dimagrimento apparente dell'animale, al di là di un certo periodo di tempo e quasi sempre contemporaneamente alla perdita dell'appetito. Gli animali negli ultimi giorni mangiano poco ed assumono l'aspetto di organismi ammalati , fino a che terminano col non cibarsi più del tutto e col morire. Si ha dunque una specie di: *periodo di incubazione* di varia durata per ognuna delle diverse alimentazioni esclusive, passato il quale lo stato patologico degli animali è ben palese. Fanno eccezione quegli scarsi individui, che, dopo un periodo di tempo vario cadono morti repentinamente, senza aver mostrato, grandissima perdita di peso, avendo conservato l'aspetto di animali normali, o quasi.

La specificità del monofagismo.

Quando delle cavie siano tenute oltre ad un certo numero di giorni ad un vitto unico e che questo vitto sia ancora continuato (non sia cioè mutato con un altro), le cavie muoiono con quei sintomi che abbiamo visto. Ma se; ad es.; delle cavie tenute a grano-turco solamente e che siano in cattive condizioni per aver passato 30-40 giorni di questo vitto, si passano la patate, le cavie si salvano dalla morte a breve scadenza, almeno fino a quando esse non risentano nuovamente della se-

conda alimentazione unilaterale. Così pure si può prolungare di un certo tempo sebbene non altrettanto lungo (vedi capitolo seguente) la vita delle cavie maidizzate, passandole a piselli secchi. Non si psolunga invece la vita delle cavie maidizzate, o solo di poco se ne ritarda la morte se le cavie maidizzate si passano a frumento, od a riso (rosso). La ragione di questi fatti è nella: *Specificitá del monofagismo, la quale deriva, come nel nostro caso, dalla specificità di origine degli alimenti vegetali adoperati e risente della parentela delle specie vegetali*. Infatti se e cavie maidizzate si salvano passandole a patate, od a piselli e non si salvano invece cambiando il maiz col frumento, o col riso; ciò deriva essenzialmente dal fatto che le patate ed i piselli appartengono a specie vegetali più lontane botanicamente dal maiz, di quello che non siano il frumento ed il riso, che, come il maiz, appartengono alla famiglia dei cereali (graminacee). Questo della specificità d'origine del monofagismo è un punto di importanza pratica. Poichè, se ad es. come sembra verosimile, aicune sindromi morbose e tra queste la pellagra sono dovute ad un determinato genere di vitto; mettiamo maiz per la pellagra; si comprende come per l'individuo pellagroso la sostituzione nella dieta di frumento al maiz debba considerarsi come insufficiente ed essere invece necessaria la sottrazione del vitto di ogni cereale. La parentela botanica del maiz con gli altri cereali serve anche a spiegare come possano delle volte osservarsi delle recidive in pellagrosi, talora anche dopo molti anni, da che ricoverati in ospizii, od in carceri non avevano avuto più vitto, almeno continuato di maiz. Le prove sperimentali di tale specificità di origine si hanno dunque e nel fatto citato e nella prova dell' iniezione degli estratti preparati col cibo omologo, od eterologo negli animali omologamente ed eterologamente monofagici. Infatti l' iniezione di estratto maidico, in piccola quantità è rapidamente mortale per le cavie maidizzate e può essere talora mortale anche per quelle tenute a frumento, ma non lo è più per quelle tenute a patate.

Influenza della « Vitamina » sullo sviluppo del monofagîsmo

Come è noto, gli studi sul beri-beri e sulla polineuriie sperimentale delle galline, che si ottiene tenendo detti animali a vitto esclusivo di riso privato della pellicola esterna, hanno stabilito che i fenomeni di paralisi sono dovuti alla mancanza nella dieta di un principio azotato finora ignoto, ma che Funk (1) sarebbe riuscito ad isolare allo stato cristallino ed al quale ha imposto il nome di; « *Vitamina* ». Tale principio sarebbe invece presente nella corteccia del chicco di riso; poichè

---

(1) Funk — Zeitschrf; Phys. Chemie 88, 1913.
Funk — Münch. med. Wochenschr N. 47. 1913.

somministrando questa , od i suoi estratti si eviterebbe nelle galline la paralisi e rispettivamente si avrebbe per l' uomo il mezzo di prevenire e di curaɹe il beri-beri. Per ciò che riguarda il problema sotlo l' aspetto generico che io mi sono imposto, devo però dire che la mancanza di vitamina, almeno di quella che entra in gioco nel determinare la paralisi delle galline, non è la causa principale e sola della morte delle cavie tenute a riso, come è dimostrato dalla seguente esperienza: N. 6 cavie sono tenute a vitto esclusivo di una specie di riso (rosso) e ne muoiono; mentre 4 galline alimentate nello stesso tempo, con lo stesso riso esclusivamente non hanno ancora dopo 2 mesi traccia di paralisi. In quel riso dunque non mancava la vitamina necessaria ai polli, Si dovrebbe forse ammettere che nello stesso riso mancasse invece un altra vìtamina necessaria alla cavia? E nemmeno si può pensare all'assenza di principii antiscorbutici come fattore principale della morte in ogni caso di alimentazione unilaterale od uniforme : poichè anche cavie alimentate con grani germinati appena e freschi, sono morte, sebbene iu un tempo un pò più lungo dei controlli. Tuttavia l' importanza dei principii antiscorbutici nella dieta si rende manifesta nell'alimentazione unilaterale con grani secchi; nella quale, oltre ai sintomi descritti da HOLST e FRÖLICH si può verificare l' importanza del cibo fresco con l' impossibilità di mantenere a lungo gli animali somministrando ad essi grani secchi, anche se di specie diverse mescolati insieme. Circa poi l' influenza delle vitamine (antiberi-berin-vitamine nel senso di FUNK) a salvare dalla morte le cavie maidizzate, essa è stata dimostrata con le esperienze in cui si inocularono sotto cute a cavie maidizzate (che avevano perduto il pelo) estratti di crusca di riso, o si dette alle cavie maidizzate un supplemento nel cibo di crusca di riso macinata, o di frumento senza ottenere risultati terapeutici sensibili.

Ipotesi sulla natura delle sostanze capaci di sviluppare il monofagismo.

Ho detto che le mie esperienze mi inducono a ritenere che il monofagismo si sviluppi nelle cavie indipendentemente dalla natura del cibo adoperato come vitto esclusivo , diventando anche il cibo inizialmente più gradito all'animale e meglio rispondente per contenuto di principii alimentari analizzabili e se , si vuole anche per contenuto delle così dette vitamine, causa di morte, per certe specie animali, se adoperato da solo per lungo tempo ed ho anche cercato di provare che uno dei caratteri fondamentali del monofagismo è la specificità d' origine in rapporto alia specificità d'origine delle sostanze alimentari. Basandomi appunto sopratutto su quest'ultimo fatto e sulla considerazione che la specificità d'origine non spetta che ai prin-

cipii albuminosi ed a qualche loro derivato, io sono indotto a ritenere che ogni alimentazione unilaterale sia specialmente dannosa per la mancanza nell' albumina introdotta di speciali aggruppamenti molecolari necessari al ricambio di recettori corrispondenti nelle cellule dell'organismo.

Supponiamo infatti che l'animale cavia abbia necessità di ricambiare i gruppi molecolari: a, b, c, d, e, f, con l' alimentazione. Ma l' alimento maiz (ad es.) non ha nelle sue albumine che i recettori: a, b. c, d; mancandogli i recettori e, f. I quali recettori potrebbero essere forniti dall' albumina delle patate in modo abbastanza completo ma non da quella del frumento, che, per essere di specie botanica prossima al maiz avrà un complesso di recettori d'origine assai simile a quello. Deriva inoltre dall'alimentazione unilaterale che l'animale continuamente ricambiando i recettori : a, b, c, d, e mai quelli: e, f, finisce col subire un' alterazione nel ricambio e col risentire dell'alimentazione continuamente fornitagli di un solo, come d'uno stimolo tossico.

L' ipersensibilità nel monofagismo.

Per vero, assieme al carattere della specificità d' originc nel monofagismo domina il quadro la nota de!la iperseusibilità. Il cibo normale per i primi giorni, ben tollerato e divorato con appetito, diventa ripugnante. L'animale finisce per lo più col non prenderlo che in minima quantità. Se a qnesto momento si tenta di alimentare forzatamente gli animali con lo stesso cibo dei giorni precedenti, si finisce dopo un pò di volte a far rigurgitare immediatamente il cibo stesso appena introdotto e, come mi è anche capitato a veder morire di colpo, in un accesso anafilattiforme l'animale. Si può qui veramente dire che il cibo ordinario è diventato veleno. Come abbiamo dimostrato CESA-BIANCHI e VALLARDI ed io (1) sulle cavie tenute a maiz, si vede anche che gli estratti di questo cereale sono tossici se iniettati a cavie maidizzate, ma non lo sono altrettanto per quelle tenute ad altro genere di vitto. È perciò evidente che è intervenuto un cambiamento di reattività da parte dell' animale maidofago verso il maiz, che, mentre dapprima era uno stimolo gradito, è diventato poi una sostanza repulsiva ad azione tossica. Il continuarne perciò la somministrazione in queste mutate condizioni dell' organismo, porta fatalmente alla morte gli animali.

---

(1) VOLPINO, MARIANI, BORDONI ed ALPAGO-NOVELLO — Ricerche sulla pellagra. — Riv. di Igiene 1912 Nota I e II.
G. VOLPINO — Ricerche sulla pellagra — Riv. Patologica 1913.
CESA-BIANCHI e VALLARDI — Maisernährung und Ueberempfindlichkeit gegen Maisxtrakte Zeitsch. f. Immunitats försch, u. E. Therapic 1912.

Rapporti dell' anafilassi col monofagismo.

Da queste e dalle precedenti esperienze (l. c.) si è dunque autorizzati a concludere per l'esistenza di una speciale ipersensibilità che si sviluppa negli animali monofagici e che è diretta contro il cibo omologo. Questo genere di ipersensibilità non è concomitante a presenza di anticorpi nel siero per la sostanza adoperata come vitto esclusivo e non è nemmeno trasmissibile passivamente ad altri animali col siero stesso. Mancano inoltre le reazioni cutanee ed oculari.

D'altra parte è noto che: « per l'alimento normale anche nel caso d' ingorgo alimentare manca l'anafilassi (Richet). Io sono dunque del parere che l' ipersensibilità specifica degli animali monofagici sia qualcosa di diverso dalla anafilassi serica e dalla anafilassi alimentare , come è comunemente intesa. Ma nello sviluppo del monofagismo l' ipersensibilità acquisita dagli animali per il cibo omologo ha la parte essenziale. Possiamo anzi dire che il monofagismo sia sovratutto una malattia da ipersensibilizzazione.

La conseguenza più immediata di questa ipersensibilizzazione è la morte degli animali per fame. Noi possiamo infatti constatare che l' ipersensibilità delle cavie per il cibo uniforme si rende manifesta col contemporaneo aggravarsi delle condizioni organiche. Gli animali che prima mangiavano con appetito, passato un determinato tempo perdono ogni stimolo a quel cibo continuamente loro ripresentato da solo, pur conservando, anzi aumentando la loro avidità per ogni altra sostanza. É press'a poco in questo momento che si può determinare l' esistenza dell' ipersensibilità anche con l' iniezione sottocutanea dell' estratto omologo. La morte dell' animale monofagico è dunque conseguenza necessaria dei mutati rapporti dell'organismo verso la sostanza alimentare usata esclusivamente oltre un certo limitc di tempo.

Rapporti della pellagra col monofagismo.

Che alcuni quadri morbosi ben definiti siano , per qualche parte almeno riferibili al monofagismo sembra un' idea accettabile. Stanno specialmente in prima linea la pellagra, il beriberi e lo scorbuto. Per ciò che si riferisce alla pellagra, il rapporto di questa malattia con l'alimentazione maidica esclusiva o prevalente è determinato sovratutto dal fatto che non esiste pellagra , come malattia popolare al di fuori delle zone dove il granoturco si coltiva e si consuma giornalmente come cibo unicò, o predominante. Per il rapporto più stretto che lega la pellagra al monofagismo basta citare la frequenza grandissima della reaziene di ipersensinilità verso il maiz che presentano i

pellagrosi (90 %) Volpino (1), Cesa-Bianchi (2), Rondoni (3), Finato e Novello (4) e la scomparsa granduale della reazione nei soggetti pellagrosi sottratti all'alimentazione maidica ed in via di guarigione (Finato e Novello).

È necessario qui ricordare che la reazione di ipersensibilità per il maiz fu nei pellagrosi determinata mediante l' iniezione sottocutanea di estratto acquoso di maiz. Ma, mentre adoperando l'estratto bruto si ottiene una reazione palese solo per quantità di liquido piuttosto notevoli ed anche irregolarmente; invece iniettando l'estratto concentrato e poscia precipitato con l'alcool (pellagrogenina) si ha la stessa reazione con dosi molto più piccole. Di solito basta l' iniezione endomuscolare di 1 cmc. di una soluzione all' 1 % della pellagrogenina per ottenere nei pellagrosi di recente ospitalizzati, una reazione intensa febbrile accompagnata da fenomeni nervosi, talora fortissimi, vomito, diarrea, acutizzazione di eritemi etc. La produzione *ex novo* degli eritemi sulla faccia e sulle mani si è avuta in un pellagroso, che non aveva ancora questa alterazione, dopo l' iniezione di 1 cmc. di una soluzione al 2 % di pellagrogenina. In altri pellagrosi si ebbe lo stesso fenomeno dopo poche iniezioni ripetute.

Nello scomparire della reazione in seguito al cambiamento di dieta ed al guarire dei sintomi, io vedo anche un'altra nota importante che serve a caratterizzare questa reazione di ipersensibilità dei pellagrosi come reazione propria del monofagismo ed a distinguerla dall'anafilassi. L' obbiezione che da qualche parte mi venne fatta che la reazione di ipersensibilità del pellagroso per il maiz non poteva avere un gran valore come prova dell'eziologia maidica della pellagra è perciò superficiale, basandosi essa sull' erronea credenza che detta reazione sia l'equivalente d' un' anafilassi alimentare. Se la reazione non è poi specifica nel senso più stretto; cioè a dire che non sono solo i pellagrosi a presentarla, ciò è dovuto al fatto che nessuna reazione è in natura completamente specifica e nel nostro caso bisogna anche pensare alla possibilità che lo stato patologico di monofagismo (latente o manifesto) per i cereali (cerealismo) possa essere nella specie umana ben più diffuso di quello che si possa attualmente dimostrare. Così non deve far meraviglia, se nelle zone peliagrogene, dove comunemente si mangia grano-turco la mattina e la sera, si abbia una percen-

---

(1) Volpino—(l. c.) Atti del congresso pellagrologico Bergamo 1912. Congresso intern: d'Igiene Washinghton 1912.

(2) Cesa-Bianchi — Atti congresso pellagrologico 1912 Bergamo. Atti Congresso di Med. interna Roma 1912.

(3) Rondoni — Sperimentale 1912.

(4) Finato e Novello — Pathologica 1913 = Gazzetta intern di Medic. Chirurgia ed Igiene 1913 N. 44.

tuale di reazioni positive del 30 °/₀ tra gli individui non ancora manifestamente pellagrosi (non sempre però tutti in floride condizioni di salute), ma tutti forti mangiatori di maiz. Del resto, in questi la reazione è ben lungi dal raggiungere lo stesso grado di completezza e di intensità che si osserva per lo più nei pellagrosi. La percentuale delle reazioni posilive (reazione termica sovra 38 per lo più da sola, senza altri fenomeni e fugace) restò tuttavia del 20 °/₀ anche tra gli individui (ricoverati del Manicomio) del Piemonte che è una zona attualmente pochissimo pellagrogena, dove però si mangia ancora granoturco molto spesso. Questa presenza della reazione in persone non pellagrose può essere dovuta in parte ad una speciale ipersensibilità di isolati organismi verso certe sostanze introdotte per iniezione, in parte invece può corrispondere realmente ad uno stato latente, o manifesto di cerealismo. Tra i pellagrosi in atto, appena ospitalizzati la reazione è generalmente più completa ed intensa e si verifica in quasi tutti gli ammalati. Un lato caratteristico di questa reazione nei pellagrosi è il poter riprodurre in casi singoli, allo stato acuto alcuni dei enomeni della pellagra.

La pellagra adunque è maidismo ossia un morbo da alimentazione esclusiva maidica.

I sintomi della pellagra sono perciò l'espressione del danno recato al corpo dal maiz diventato veleno, perchè consumato oltre i limiti della tolleranza organica. Ammesso questo modo di vedere vien però facile il concludere che ogni nuova introduzione orale di polenta dovrebbe indurre una reazione immediata, mentre ciò non è nel maggior numero dei casi. Una tale illazione però sarebbe giustificata solo se noi conoscessimo esattamente ogni particolare del meccanismo patologico della alimentazione esclusiva e solo istituendo un' analogia troppo intima con i fenomeni più noti dall' anafilassi acuta, mentre abbiamo visto come !a ipersensibilità monofagica non sia esattamente sovrapponibile alla anafilassi. Qualche prova sarebbe tuttavia interessante fare con la pellagrogenina (la sostanza del maiz precipitata con l'alcool dall'estratto acquoso) dandone da bere a pellagrosi recenti una piccola quantità per vedere come si comporti la reazione gastro-intestinale.

L'importanza di altri meccanismi nella patogenesi della pellagra

Se noi consideriamo il grano-turco come l'agente patogeno princlpale della pellagra, bisognerà che per spiegare nel modo meno incompleto la patogenesi di questa malattia non siamo nè troppo semplicisti, nè esclusivisti, sapendo che ogni agente patogeno esplica la sua azione in diverse maniere. Certamente, dopo ciò che ho detto a me sembra che la più gran parte dell' azione patogena debba esser spiegata mediante il monofagismo : tuttavia non bisogna dimenticare che se ad es. per

ogni alimento spetta una funzione importante nel mantenimento della vita a quelle sostanze che ora vengono chiamate col nome di vitamine, l'essere il grano turco povero di esse, oppure l'esserne privato per le manipolazioni della macinatura e della rottura costituirà un motivo di più perchè l'alimentazione esclusiva con maiz possa essere pericolosa. Che di queste così dette sostanze protettrici ve ne siano nella carios side di grano-turco io avevo cercato di dimostrare fino dal settembre 1912 (1) ed ho ripetuto nel mio lavoro pubblicato nel N. 105 di *Patolhogica* (15 marzo 1913). Allora avevo anche soggiunto che l' azione più intensa pellagrogena che pare abbia il grano-turco guasto in confronto del sano (LOMBROSO etc.) poteva essere attribuita al fatto che le muffe sviluppantesi nella cariosside di grano-turco danneggiano l'ilo, l'embrione e le zone di pericarpo più prossime a queste e perciò distruggono quelle sostanze protettrici la cui presenza è forse più abbondante in dette parti, come si poteva supporre per analogia a ciò che si era verificato nel riso. Ora il FUNK (2) pare che abbia isolato allo stato cristallino la vitamina del riso e verificato che anche nel chicco del maiz le vitamine si trovano più abbondanti, proprio dove io avevo precisato la sede delle sostanze protettrici un anno prima. Questi fatti hanno una certa importanza per supporre che anche nella alimentazione maidica prevalente, debba la scarsezza o la mancanza di vitamine avere la sua parte nel meccanismo patogeno; ma si va, senza dubbio, esagerando col generalizzare come fa il FUNK l' importanza delle vitamine fino a farne la causa unica della pellagra. Forse l'assenza di vitamine ha la sua importanza nel predisporre l' organismo a sentire maggiormente il danno dell'alimentazione unilaterale.

Sperimentalmente infatti è stato da me dimostrato :

1. che gli estra-ti acquosi di grano-turco sano, ottenuti alla temperatura di 55-60 C. non producono reazione, o solo debolissima per iniezione sottocutanea ai pellagrosi; 2. che invece producono forte reazione gli stessi estratti, ottenuti a bassa temperatura [30 C.] (CESA-BIANCHI) ; 3. che producono reazione discreta, qnalche volta intensa, gli estratti a 55°-60° C. di grano-turco guasto; 4 che produce forte reazione se anche adoperato in dose minore, il precipitato ottenuto con l' alcool, tanto dagli estratti (inattivi) di grano - turco sano, quanto da quelli del guasto.

Conclusione: negli estratti di grano - turco sano ed intiero, ottenuti alla temp. di 55°-60° C. sono contenute sostanze ostacolanti o protettrici (vitamine?) solubili nell' acqua calda. La sostanza patogena si separa per mezzo della precipitazione con

---

(1) G. VOLPINO — Congresso pellagrologico di Bergamo. Atti, 1912
(2) FUNK (l. c.).

alcool. Nel grano-turco guasto le sostanze protettrici sono distrutte almeno in parte.

Da queste osservazioni risulta evidente, per la prima volta credo, nel campo sperimentale, il rapporto intimo che lega queste così dette sostanze ostacolanti alla pellagra. La loro presenza nel grano-turco sano vale forse ad impedire od ostacolare le manifestazioni morbose del monofagismo.

Circa l' importanza dei raggi solari nel determinare l'eritema (azione fotodinamica di RAUBITSCHECK) essa è stata confermata dal lavoro dell'UMNUS (1) e dal CENTANNI (2).

Importanza della reazione di ipersensibilità per la diagnosi di pellagra

Dalle prove fatte da diversi ricercatori circa la frequenza della reazione di ipersensibilità, offerta da individui pellagrosi e da non pellagrosi, in seguito all' iniezione endomuscolare di estratti maidici si ha la seguente Tabella :

	Pellagrosi		Non pellagrosi	
	posit.	neg. o dubbia	posit.	neg. o dubbia
VOLPINO-MARIANI-BORDONI e ALPAGO-NOVELLO	90	10	20	58
CESA-BIANCHI (3). . .	16	1	13	20
FINATO e NOVELLO . .	30	—	—	19
TOTALE	136	11	33	97

A queste prove sono da aggiungersi quelle fatte in principio dal RONDONI (4) che pure per primo ha potuto confermare il fatto dell' ipersensibilità dei pellagrosi. Qneste prove del RONDONI però non possono essere paragonate con quelle della tabella perchè unico ll RONDONI non ebbe che reazioni assai deboli (mai sopra i 38° C. per la reazione termica) a causa certamente della natura dell'estratto adoperato. Di tali estratti

(1) UMNUS — Zeitsch. f. Imm. Fôrschung 1912.
(2) CENTANNI — Atti Congresso Società dei Patologi 1911.
(3) CESA-BIANCHI — Atti Società medica di Milano. N. la prove sui pellagrosi dal CESA-BIANCHI riferite nella tabella sono state fatte sopra individui di zona pellagrosa (Lombardia).
(4) RONDONI (l. c.).

ricchi in sostanze antagoniste io pure ne ebbi fra le mani; ma ho più tardi eliminato l' inconveniente con l'ottenere allo stato di relativa purezza la sostanza attiva mediante precipitazione con alcool.

Dall'esame della sopra detta Tabella si vede che nel riguardo clinico la specificità della reazione non è così grande da poter essa servire come indice sicuro di pellagra. Per contro: l' *assenza della reazione in individuo senza sintomi ben manifesti parla con grande probabilità per l'assenza di pellagra.*

Una reazione di reciprocità fra siero di pellagroso e cavie maidofaghe

Avendo inoculato con siero di pellagroso in peritoneo delle cavie, dopo 30 giorni circa di vitto maidico esclusivo e continuato, potei accorgermi che alcune di esse morivano dopo 24-48 ore, od, in ogni caso più presto delle cavie di controllo, ugualmente maidofaghe ed inoculate con siero di individui non pellagrosi.

Nemmeno morivano più presto dei controlli le cavie non maidofaghe, ma avvelenate con tossina difterica (dose sub-letale), oppure gravemente salassate e poscia inoculate con siero di pellagrosi.

Queste ricerche furono sottoposte a riprova da VOLPI-GHIRARDINI e ZUCCARI (1), da CESA-BIANCHI (2) e da RONDONI (3). Ora mentre CESA-BIANCHI non poteva con le sue ricerche confermare l'esistenza di questa ipersensibilità delle cavie maidofaghe per il siero dei pellagrosi ; invece VOLPI-GHIRARDINI e ZUCCARI concludevano per l'esistenza di una maggiore sensibilità delle cavie maidizzate per il siero dei pellagrosi (ipersensibilità lieve : manifestantesi specialmente con convulsioni e con caduta sul fianco degli animati). Così pure RONDONI, sperimentando con un numero molto maggiore di sieri e di animali potè vedere che di fatto le cavie maidofaghe sono molto più sensibili di quelle tenute a verdura per le iniezioni di sangue di pellagroso e che qualche volta (sebbene di raro) si riesce anche con tale iniezione ad ottenere la morte rapida degli animali maidizzati. Le accuratissime ed estese ricerche del RONDONI e del VOLPI non possono perciò lasciar più dubbio anche sull'esistenza reale di questa reazione di ipersensibilità delle cavie maidofaghe per il sangue di pellagrosi ; per quanto un' esatta spiegazione di tale fenomeno non sia per ora facile il dare.

---

(1) VOLPI-GHILARDINI e ZUCCARI — Rivista pellagrologica, 1913-14.
(2) CESA·BIANGHI — Giornale della Società medica di Milano, 1913.
(3) RONDONI — Rivista pellagrologica, 1913-14.

L' immunità nel monofagismo

Ho avuto già occasione di dire in principio di questo lavoro che se si tengono molte cavie ad alimentazione esclusiva, si vede come a lato di animali molto sensibili che muoiono eccezionalmente presto per il vitto uniforme ed a lato del maggior numero che muoiono in un tempo medio, si trovano alcuni pochi individui molto resistenti, capaci di vivere due o tre volte di più della media. Non solo, ma differenze notevolissime si possono osservare anche a seconda delle diverse razze, e forse anche a seconda delle stagioni dell'anno in cui si esperimenta e a seconda del regime al quale furono sottoposte le cavie prima dell' esperimento. La diversa resistenza naturale degli individui appartenenti ad una stessa specie verso il monofagismo mi suggerì l' idea di cercare se fosse possibile rendere verso di esso artificialmente refrattarie le cavie. A questo scopo, per i più diretti rapporti che ha con la patologia umana e specialmente con la pellagra, venne scelto come tipo d'alimentazione esclusiva, la maidica.

I. Serie di esperienze: 20 cavie furono messe a vitto misto di erbe e maiz per 40 giorni e poi furono passate a vitto esclusivo maidico. Altre 20 cavie da un vitto ordinario senza maiz furono subitamente passate a quello esclusivo di grano-turco. Orbene, le prime 20 cavie hanno resistito alla sola alimentazione maidica per una media di 30 giorni di più delle seconde

II. Serie di esperienze: 20 cavie furono tenute ad alimentazione maidica esclusiva; ma 10 furono inoculate con dosi crescenti di pellagrogenina (estratto acquoso di maiz precipitato con l'alcool) periodicamente ogni 2-3 giorni, a cominciare da 15 gìorni prima dell' inizio dell' alimentazione maidica, fino a 15-20 giorni dopo di esso. Si ebbe il seguente risultato;

Iniettate con pellagrogenina

Cavie	I	trovata	morta il	20°	giorno
»	II	»	»	22	»
»	III	»	»	23	»
»	IV	»	»	31	»
»	V	»	»	40	»
»	VI	»	»	42	»
»	VII	»	»	42	»
»	VIII	»	»	44	»
»	IX	»	»	52	»
»	X	»	»	55	»

Non iniettate

Cavie	I	trovata	morta l'	8°	giorno
»	II	»	»	10	»
»	III	»	»	13	»
»	IV	»	»	25	»
»	V	»	»	29	»
»	VI	»	»	30	»
»	VII	»	»	30	»
»	VIII	»	»	30	»
»	IX	»	»	40	»
»	X	»	»	54	»

Dopo 30 giorni di vitto maidico esclusivo sono dunque ancor vive 7 cavie iniettate e solo più 2 di quelle non iniettate; ma verso il 60° giorno sono tutte morte, essendosi continuato il vitto esclusivo fino alla fine di tutti gli animali.

La differenza fra gli animali trattati ed i non trattati è evidente perciò nei primi tempi; durante i quali quelli della I serie diminuiscono meno di peso e si mantengono in migliori condizioni generali di quelli della II. Continuando però l'alimentezione maidica, viene un momento in cui anche questa maggior resistenza è vinta; così da aver, verso il 60° giorno la morte di tutti gli animali delle due serie.

III. Serie di esperienze: Queste ultime esperienze furono dirette a studiare l'azione di un siero antimaidico (ottenuto con iniezioni di estratto acquoso di maiz nelle vene a conigli) sulla pellagrogenina, inoculando le miscele (di siero e di pellagrogenina) a cavie maidofaghe e perciò rese ipersensibili all'azione della pellagrogenina.

Il risultato ottenuto dimostrò chiaramente che il siero antimaidico è capace di togliere alla pellagrogenina il suo potere tossico per le cavie maidizzate.

Da questo campo di ricerche generiche che dimostrano la possibilità di aumentare artificialmente la resistenza degli animali al vitto uniforme per mezzo di una specie di immunità propria del monofagismo, sono stato portato a considerare la possibilità di una immunizzazione attiva dei pellagrosi, mediante iniezioni ripetute di estratti di maiz.

Esperienze snno già state fatte ed altre più numerose sono in corso nelle quali si ebbero di mira i seguenti punti principali:

1) iniettare dosi scalarmente crescenti di estratto a partire da quantità piccole, così da non provoeare mai reazioni forti da parte degli ammalati;

2) di scegliere ammalati nel 1° periodo e di cominciare il corso delle iniezioni quando sia scomparsa l'ipersensibilità, per essere stato tolto da qualche tempo il vitto maidico;

3) di scegliere per il trattamento la stagione invernale, durante la quale, come si sa, esiste generalmente una remissione dei sintomi.

I risultati ottenuti non sono ancora così numerosi, nè il periodo d'osservazione è ancora bastantemente lungo per dichiarare d'aver ottenuto con questo metodo una profilassi delle recidive primaverili estive della pellagra. È un fatto però che 2 su 3 ammalati trattati sulla fine del 1912 dal dr. Bordoni e che negli anni scorsi erano costretti a sospendere il lavoro dei campi, per l'aggravarsi periodico del loro male, furono nel 1913 trovati sul lavoro in buone condizioni e che altre esperienze più numerose, ora in corso per l'interessamento di distinti pellagrologi promettono bene. Su di esse però non è ancora giunto il tempo per dare un giudizio.